

Als de patiënt, na uitgebreide en zakelijke informatie zonder intimidatie, opteert voor alternatieve behandeling kunnen onder die omstandigheden de door collega YTSMA geschetste problemen vermeden worden. Dat geeft de „Moerman-artsen” tevens een goede gelegenheid de resultaten van hun behandeling te beoordelen en bekend te maken.

We hebben met veel belangstelling kennis genomen van de inhoud van het schrijven van collega RONHAAR. Deze bijzondere interesse vloeit hieruit voort dat de lotgevallen van een aantal patiënten, behandeld door artsen die denken en handelen als hij, voor ons mede de aanleiding vormden onze langzaam gerijpte mening te formuleren en ter discussie aan de lezers van het Tijdschrift aan te bieden.

Hoop doet leven, inderdaad. Hoop ontnemen is dan ook iets, waartoe de arts die te maken heeft met een patiënt met een volledig uitgezaaid kwaadaardig proces, zeer in het algemeen, niet zal besluiten. Echter, het als een soort aanvullende therapie aanbevelen van methoden, waarvan de waarde bij de behandeling van kanker niet is vastgesteld, lijkt ons het wekken van valse hoop. Dat is nog erger dan het ontnemen van hoop.

Collega RONHAAR merkt terecht op dat mensen hun conclusies trekken uit een door hen opgemerkte vooruitgang, waarvan zij menen dat die aan alternatieve methoden te danken is. Dat zij daarmee anderen, die nog curatief behandeld kunnen worden, een in onze ogen verkeerde weg opsturen, is één van de belangrijkste redenen, die ons er toe brachten onze zienswijze kenbaar te maken.

Vervolgens, de „opgegeven patiënten”. Deze kreet wordt steeds weer van alternatieve zijde gehoord, en wij blijven er moeite mee houden. Een patient gééft men niet op.

Al vele jaren lang zien wij uit naar een serie goed gedocumenteerde gegevens, te publiceren in een tijdschrift als dit, die het postulaat van collega RONHAAR dat met Moerman-methoden kanker te genezen zou zijn, op zijn minst aannemelijk maken. Als die gegevens overtuigend blijken, dan zijn wij gaarne bereid het mes in de kast te leggen en toe te zien hoe onze collegae radiotherapeuten praktisch werkloos worden en de farmaceutische industrie de produktie en research met betrekking tot cytostatica kan beëindigen.

Het behoort uiteraard tot de zorg van de (huis-)arts de lichamelijke en geestelijke welstand van de kankerpatiënt te bevorderen. Het behoort echter óók tot zijn vele taken de „evaluatie van geavanceerde en nieuwe behandelingsmethoden” niet ónmogelijk te maken. Dat gebeurt als alternatieve methoden worden toegelaten en gesanctioneerd.

Voor het beoordelen van de mate waarin wij, met hulp van vele anderen, gewend zijn de „toestand van vertwijfeling en wanhoop” van onze patiënten te peilen, willen wij collega RONHAAR verwijzen naar het artikel van GIEL c.s. (1977). Daarin wordt geïllustreerd dat wij niet vanuit een machtspositie redeneren.

Tenslotte, terug naar het begin, Laetrile. Het vergelijken van Laetrile met een cytostaticum is onjuist. Het gevaar van Laetrile is *niet* vermeend (CLETON 1979; PRINS en MULDER 1979). Laetrile, zegt collega RONHAAR, heeft tenminste geen beenmergdepressie enz. tot gevolg. Wat het echter óók niet tot gevolg heeft, is enig aantoonbaar effect op het kankerproces, in de zin van regressie. Het is niet alleen geen wóndermiddel, het is zelfs geen genéésmiddel en behoort dus niet thuis in het therapeutisch arsenaal van de arts die in de behandeling van kanker geneeskunde en geneeskunst wil combineren.

De collegae HAANEN e.a. geven in hun commentaar een reden aan waarom naast de rationele behandeling van kankerpatiënten alternatieve methoden een plaats zouden kunnen vinden. Het is dezelfde reden die ook collega RONHAAR aanwees.

Zolang ook maar niet waarschijnlijk is gemaakt dat de alternatieve voedingswijzen een gunstig effect op de genezing van een kwaadaardig proces uitoefenen, zijn zij naar onze opvatting niet van waarde, en eigenlijk per definitie schadelijk. Dat laatste wordt duidelijk als die voedingswijze ten nadele van de patiënt interfereert met de conventionele behandeling, zoals wij reeds eerder opmerkten. De alternatieve methoden gaan echter veelal uit boven een voedingswijze, leefregel of ceremonie alléén.

Wanneer verschillende therapeutisch bedoelde maatregelen tegelijkertijd worden getroffen kan, onzes inziens, ook een goede documentatie geen uitkomst bieden bij het nagaan van de waarde van één daarvan. Theoretisch is dat misschien niet onmogelijk, praktisch komt daar weinig van terecht. HAANEN e.a. maken ons bijna jaloers met de suggestie dat zij wel over die praktische mogelijkheden beschikken.

Het wil ons overigens vóórkomen dat de lasten van het aantonen van de waarde of onwaarde van alternatieve behandelingen van kanker geheel rusten op de schouders van hen, die dit soort methoden gebruiken.

Literatuur: CLETON, F. J. (1979) *T. Kanker* 3, nr. 3, 1. — GIEL, R., W. FRANKENBERG, J. OLDFHOFF e.a. (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1315. — PRINS, M. E. F. en J. MULDER (1979) *Ned. T. Geneesk.* 123, 1141. — ROBINSON, G. en A. MERAV (1976) *Ann. thor. Surg.* 22, 209.

Groningen, januari 1980

A. VERMEY
J. OLDFHOFF
E. VAN DER PLOEG
H. SCHRAFFORDT KOOPS
R. C. J. VERSCHUEREN

Dermatitis perioralis en andere huidafwijkingen na het lokale gebruik van gefluorideerde corticosteroiden

De klinische les van prof. MALI (1980) bevat een zeer interessante hypothese, nl. dat niet de gefluorideerde corticosteroiden als zodanig, doch de fluor hieruit de oorzaak van de huidaandoening zou zijn. Indien dit inderdaad het geval zou zijn, zou dit echter in toxicologisch opzicht belangrijke consequenties kunnen hebben. Dan zou immers, bij toediening langs welke weg dan ook van grotere hoeveelheden gefluorideerde corticosteroiden, rekening gehouden moeten worden met afsplitsing van fluor-atomen en een daardoor tevens veroorzaakte kans op intoxicatie-verschijnselen. Toch lijkt dit alles niet waarschijnlijk omdat al deze preparaten, alvorens medisch toegepast te worden, o.a. aan toxiciteitsonderzoek onderworpen werden, bij welk onderzoek ook na toediening van zeer hoge doseringen slechts de voor corticosteroiden typische effecten werden waargenomen en geen verschijnselen van fluor-intoxicatie. Er blijft dan eigenlijk alleen nog de mogelijkheid over dat, indien fluor als zodanig een rol zou spelen bij de genese van deze huidafwijkingen, de in de huid ontstane fluorverbinding van zodanige aard zou zijn, dat deze toxicologisch niet, doch in biologisch opzicht wel van betekenis zou zijn voor de genese van de betreffende huidafwijking.

De hypothese van prof. MALI is echter in velerlei opzicht te belangrijk om zonder meer verworpen te worden en een reactie hierop van de kant van de farmaceutische industrie lijkt daarom wel op haar plaats.

Literatuur: MALI, J. H. W. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 2.

Utrecht, januari 1980

E. YOUNG

Een van de grootste problemen bij het onderzoek naar bijverschijnselen van geneesmiddelen is dat deze soms zo specifiek zijn voor het geneesmiddel, dat men ze met toxiciteitsproeven niet op het spoor kan komen. Een voorbeeld hiervan zijn de afwijkingen aan ogen, huid en slijmvliezen na het gebruik van practolol of de retroperitoneale fibrose, veroorzaakt door methysergide.

Een tweede probleem is dat het interval tussen het toedienen van het geneesmiddel en het ontstaan van de afwijking zeer lang kan zijn. Een beroemd voorbeeld hiervan zijn de carcinomen die na röntgenbestraling van de huid ontstaan. Wij publiceerden onlangs (VAN DIJK en MALI 1979) een geval, waarbij 58 jaar na röntgenbestraling op een schijnbaar normale huid een honderdtal carcinomen ontstonden. Een ander voorbeeld vormen de huidafwijkingen en tumoren na langdurig arseengebruik.

Het interval tussen introductie van een geneesmiddel en het opmerken van een verband met bepaalde afwijkingen is o.a. zo groot, omdat de afwijking in een bepaalde frequentie moet voorkomen, wil ze herkend worden. Men is daarbij tot nog toe afhankelijk van toevallige waarnemingen. JICK e.a. (1979) stellen een systeem voor dat het mogelijk zou moeten maken het effect van geneesmiddelen in een grote populatie te blijven volgen. De kans is dan misschien groter om late bijwerkingen in een vroeg stadium op het spoor te komen.

Literatuur: DIJK, T. J. A. VAN en J. W. H. MALI (1979) *Arch. Derm.* 115, 1287. — JICK, H., A. WALKER en C. SPRIET-POURRA (1979) *J. Amer. med. Ass.* 242, 2310. — MALI, J. W. H. (1980) *Ned. T. Geneesk.* 124, 2.

Nijmegen, januari 1980

J. W. H. MALI

Allergische stomatitis met ernstige ulceratie door gebruik van een smaakstof (myristica)

De casuïstische mededeling van VAN JOOST e.a. (1979) geeft mij aanleiding tot de volgende aanvullingen en opmerkingen. De vrucht van *Myristica fragrans* (nootmuskaatboom) levert twee specerijen: foelie en nootmuskaat. Foelie (macis) is de gedroogde arillus of zaadrok die in strookjes en slipjes het zaad omhult en in verse toestand een helderrode kleur heeft. De bekende muskaatnoot (*myristicae semen*) is de slechts door de inwendige zaadhuid omgeven zaadkern, die men verkrijgt door na het drogen van het zaad de houtige uitwendige zaadhuid stuk te maken.

M. fragrans behoort tot de Myristicaceae, een plantenfamilie die allerlei overeenkomsten toont met de veel bekendere Magnoliaceae. Fytochemisch is de familie nog onvoldoende onderzocht; alleen *M. fragrans* is wel uitvoerig chemisch bekeken. De chemische samenstelling van nootmuskaatbestanddelen is dan ook veel beter bekend dan in bovengenoemde mededeling wordt gesuggereerd (HEGNAUER 1969). De etherische olie van foelie heeft kwa-

litatief dezelfde samenstelling als die van de muskaatnoot. Deze olie (oleum myristicae aethereum) bevat in hoofdzaak twee groepen verbindingen: monoterpenen (o.a. pinenen, camfeen, limonenen, geraniol, α -terpineol) en fenylpropaanderivaten (o.a. myristicine, elemicine, safrol, eugenol, methoxy-eugenol, iso-eugenol, methyliso-eugenol). In beide groepen komen sensibiliserende stoffen voor.

In hun beschouwing over de gevonden nootmuskaatallergie overwegen VAN JOOST e.a. een overgevoeligheid voor limonenen maar achten dit onwaarschijnlijk op grond van negatieve lapjesproeven met iso-eugenol en terpentijn. De negatieve uitkomst van de lapjesproef met iso-eugenol is in dit verband irrelevant; immers, iso-eugenol is een chemische stof en bevat geen limonenen. De negatieve huidreactie op terpentijnperoxyden maken een overgevoeligheid voor limonenen inderdaad minder waarschijnlijk; men kan hierover echter zekerheid verkrijgen door lapjesproeven met limonenen te doen. Daar limonenen in alle citrusoliën voorkomen zou het m.i. interessant zijn te weten of de beschreven patiënte ooit enige invloed op het beloop van haar slijmvliesafwijkingen heeft ondervonden van het gebruik van citrusvruchten, vooral omdat het bekend is dat het eten van bijv. sinaasappelen stomatitis kan veroorzaken (ZAKON e.a. 1947).

Ook wanneer er geen sprake is van een overgevoeligheid voor terpenen hoeft men niet aanstonds te denken dat de contactallergische factor een nog niet geïsoleerde en geïdentificeerde stof is. Van de fenylpropaanderivaten zijn eugenol en iso-eugenol bekende sensibiliserende stoffen waarvoor meestal, maar niet altijd een groepsallergie bestaat (HJORTH 1961); allergie voor één of meer van de andere bovengenoemde stoffen uit deze groep is daarom zeker niet uitgesloten.

Verder bevat de muskaatnoot een vast vet dat in hoofdzaak uit het triglyceride van myristinezuur bestaat. Myristinezuur komt ook in palmpittenolie voor; isopropylmyristaat wordt gebruikt in cosmetica en andere preparaten voor applicatie op de huid. CALNAN (1968) beschreef 6 patiënten met een allergisch contacteazeem door isopropylmyristaat; alle 6 patiënten toonden een positieve reactie bij lapjesproeven met deze stof. Lapjesproeven kunnen worden verricht met 20% isopropylmyristaat in vaseline.

De interpretatie van de gevonden nootmuskaatallergie lijkt mij allerminst eenvoudig en m.i. zou het epicutaan allergisch onderzoek bij deze patiënte moeten worden uitgebreid met een aantal van de bovengenoemde stoffen waarbij in ieder geval ook foelie zou moeten worden betrokken. Van oudsher worden muskaatnoten ingewreven met droge kalk. Aanvankelijk gebeurde dit om de kiem te doden en uitzaaiing elders onmogelijk te maken ten einde de Nederlandse monopoliëpositie in de muskaatteelt te beschermen; naderhand bleef men dit doen om insektenvraat tegen te gaan. Tegenwoordig worden muskaatnoten minder regelmatig gekalkt en men kan zich afvragen of mogelijk andere stoffen worden toegepast om schimmels en insekten te weren. Met deze eventuele stoffen zouden dan ook lapjesproeven moeten worden gedaan. De muskaatnoten in de specerijhandel zijn voornamelijk afkomstig uit Indonesië en van het Westindische eiland Grenada. Omdat de chemische samenstelling van planteproducten vaak varieert met de plaats van herkomst zou het belangwekkend zijn beide soorten nootmuskaat te testen.

Tenslotte is misschien vermeldenswaard dat drugverslaafden bij gebrek aan andere middelen, bijv. in gevangenissen, soms hun toevlucht zoeken bij nootmuskaat. Om het gewenste effect te bereiken worden aanzienlijke hoeveelheden nootmuskaat (2 of meer geraspte noten) ge-